

①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 196 33 731 A 1**

⑤1 Int. Cl.<sup>6</sup>:  
**C 12 N 5/12**  
C 12 N 5/22  
A 61 K 39/00  
A 61 K 39/39

②1 Aktenzeichen: 196 33 731.3  
②2 Anmeldetag: 21. 8. 96  
④3 Offenlegungstag: 26. 2. 98

DE 196 33 731 A 1

⑦1 Anmelder:  
Peters, Johann Hinrich, Prof. Dr., 37077 Göttingen,  
DE

⑦4 Vertreter:  
Patentanwälte Dr. Bernard Huber, Dr. Andrea  
Schüßler, 81825 München

⑦2 Erfinder:  
gleich Anmelder

⑤6 Entgegenhaltungen:  
WO 96 30 030

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Hybridzellen zur Steigerung der Immunogenität von Tumorzellen

⑤7 Die Erfindung betrifft Hybridzellen, erhältlich durch Fusion  
von Antigen-präsentierenden Zellen mit Tumorzellen, Ver-  
fahren zur Herstellung dieser und deren Verwendung.

DE 196 33 731 A 1

1. in der Zellvermehrung der Lymphozyten, gemessen durch Einbau von tritiiertem Thymidin,
2. in der starken Verschiebung der Lymphozytenpopulation zugunsten zytotoxischer CD8-positiver T-Lymphozyten, und
3. in der Aktivierung der Killeraktivität der Lymphozyten gegenüber den vorstehenden Tumorzellen.

Die vorliegende Erfindung zeichnet sich dadurch aus, daß die Tumorantigene der Tumorzellen nicht identifiziert sein müssen. Ferner nutzt die Erfindung das gesamte Tumorantigen-Potential der Tumorzellen, was ein späteres Erkennen einzelner, gegebenenfalls veränderter Tumorzellen durch den Organismus erleichtert. Die vorliegende Erfindung eignet sich daher bestens zur Therapie von Krebserkrankungen, wie malignes Melanom.

Die Erfindung wird durch das Beispiel erläutert.

#### Beispiel

##### Herstellung erfindungsgemäßer Hybridzellen

Einem Tumorpatienten werden Nierenkarzinom-Zellen und APCs, d. h. Monocyten, entnommen. Letztere werden mit IL-4, GM-SCF und IFN- $\gamma$  behandelt, wodurch Monocyten abgeleitete, dendritische Zellen erhalten werden. Diese werden zusammen mit den Nierenkarzinomzellen einer Elektrofusion unterzogen. Die einzelnen Bedingungen der Elektrofusion sind in Tabelle I angegeben. Es werden erfindungsgemäße Hybridzellen erhalten. Ihr Nachweis wird durch mikroskopische Untersuchungen geführt.

Zellen steigernde Substanzen vorliegen.

8. Vakzinierungs-Mittel nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanzen MHC-I-Moleküle, kostimulatorische Moleküle, sekretorische Immunstimulatoren, tumorassoziierte Antigene, Tyrosinasen, virale Proteine und/oder Adjuvantien sind.

9. Verwendung der Hybridzellen nach einem der Ansprüche 1—5 und des Vakzinierungs-Mittels nach einem der Ansprüche 6—8 zur Steigerung der Immunogenität von Tumorzellen.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65